

MODULARIO  
LGA-101

RECD 12 JAN 2004

WIPO

PCT

# Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:

N.

Invenzione Industriale

PI2003 A 000005

PCT | EP03/12346

*Si dichiarà che l'unità copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati risultano dall'acciuso processo verbale di deposito.*

## PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



Roma, il ..... 26 NOV. 2003

per IL DIRIGENTE

Paola Giuliano

Dr.ssa Paola Giuliano

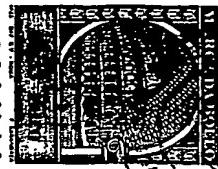
BEST AVAILABLE COPY

## AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE. DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

## MODULO A



## A. RICHIEDENTE (I)

CHIARELLI PIERO

1) Denominazione Residenza San Giuliano Terme (Pi) - Via Cantani N.1/B codice CHRPRI57T20L049V

2) Denominazione Residenza \_\_\_\_\_ codice \_\_\_\_\_

## B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome nome \_\_\_\_\_ cod. fiscale \_\_\_\_\_

denominazione studio di appartenenza \_\_\_\_\_

via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_ città \_\_\_\_\_ cap. \_\_\_\_\_ (prov) \_\_\_\_\_

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario CHIARELLI PIERO  
via Cantani n. 11/B città San Giuliano Terme cap. 56017 (prov) PiD. TITOLO classe proposta (sez/cd/sc) \_\_\_\_\_ gruppo/sottogruppo \_\_\_\_\_  
MATERIALE PER RILASCIOS DI FARMACI IN CEROTTI PER IL DERMA E LE MUCOSE,  
E PER IL RIVESTIMENTO DI DISPOSITIVI MEDICIANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI  NO 

SE ISTANZA: DATA \_\_\_\_\_ N° PROTOCOLLO \_\_\_\_\_

E. INVENTORI DESIGNATI cognome nome

1) CHIARELLI PIERO \_\_\_\_\_ 3) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_ 4) \_\_\_\_\_

## F. PRIORITÀ

denominazione e organizzazione	tipo di priorità	numero di domanda	data di deposito	allegata SR	SCIOLGIMENTO RISERVE
1)					Date _____ N° Protocollo _____
2)					Date _____ N° Protocollo _____

## G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICRORGANISMI. denominazione



## H. ANNOTAZIONI SPECIALI

## DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. doc.	Prov.	n. pag.	riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) ....
Doc. 1) 12	PROV.	15	riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare) ....
Doc. 2) 12	PROV.	193	disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare ..... lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale .....
Doc. 3) 0	RIS.		designazione inventore .....
Doc. 4) 0	RIS.		documenti di priorità con traduzione in Italiano .....
Doc. 5) 0	RIS.		autorizzazione o atto di cessione .....
Doc. 6) 0	RIS.		nominativo completo del richiedente .....
Doc. 7) 0	RIS.		euro centottantotto/51

8) attestati di versamento, totale lire \_\_\_\_\_ obbligatorio

COMPILATO IL 13/01/2003 FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE (I) Piero Chiarelli

CONTINUA SI/NO NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO SI

CAMERA DI COMMERCIO I. A. A. DI PISA codice 50

VERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA PI2003A000005 Reg.A

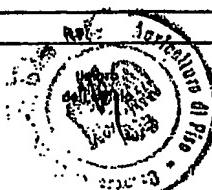
L'anno attualmente DUEMILATRE, il giorno QUATTORDICI, del mese di GENNAIO

Il(r)i richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritta la presente domanda, corredata da n. \_\_\_\_\_ fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopravvertato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE

IL DEPOSITANTE Piero Chiarelli

L'UFFICIALE ROGANTE Per



**PROSPETTO A****RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE  
PI2003A000005**

NUMERO DOMANDA

REG. A

DATA DI DEPOSITO 14.01.2003

DATA DI RILASCIO

NUMERO BREVETTO

A. RICHIEDENTE (I)

Denominazione : Chiarelli Piero

Residenza San Giuliano Terme (Pi) - Via Cantani N.1/B

B. TITOLO

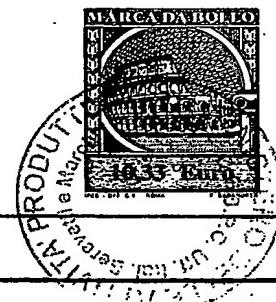
MATERIALE PER RILASCIO DI FARMACI IN CEROTTI PER IL DERMA E LE MUCOSE,  
LE PER IL RIVESTIMENTO DI DISPOSITIVI MEDICI

Classe proposta (acc.cl/sci)

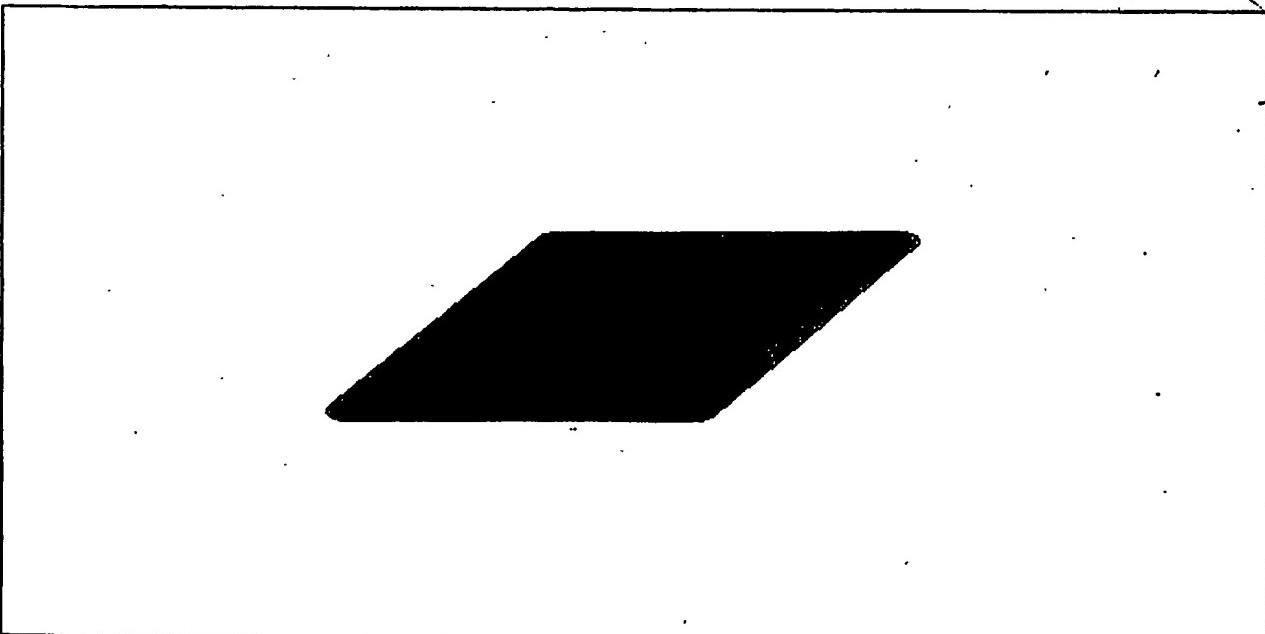
(gruppo/sottogruppo)

C. RIASSUNTO

Un dispositivo in forma di cuscinetto o pellicola, costituito da un materiale polimerico biocompatibile, elastico, dalla struttura e proprietà innovative per il rilascio di sostanze e farmaci attraverso il sistema pelle-derma, attraverso le mucose (gengivali, nasali, etc.) oppure alla superficie di dispositivi medici quali, ad esempio ma non esclusivamente, cateteri. Il rilascio del farmaco o sostanza di interesse, può essere sia locale che sistematico.



D. DISEGNO



PI 2003 A 000005

DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE INDUSTRIALE DAL

TITOLO: "Materiale per rilascio di farmaci in cerotti  
per il derma e le mucose, e per il rivestimento di  
dispositivi medici"

PRESENTATO DA:

PIERO CHIARELLI

San Giuliano Terme (Pi)

Il progresso delle conoscenze in campo medico e farmacologico di questi ultimi anni ha portato ad eccellenti soluzioni per molteplici patologie. In molti casi però gli effetti collaterali all'assunzione del farmaco, compresi quelli estetici sono insostenibili per il paziente. Inoltre, a volte, le modalità di somministrazione sono difficoltose o poco efficienti.

Uno dei principali motivi di ridotta efficacia è la modalità di somministrazione del farmaco che avviene in un ristretto arco temporale con un picco elevato di concentrazione sistemica. In realtà dosi basse e continue nel tempo si sono dimostrate molto efficaci e meglio tollerate; ancora migliore risulta, quando applicabile, la somministrazione continua e locale di un farmaco per il suo ridotto o nullo impatto sistemico.

Uno degli scopi della presente invenzione è quello di fornire un mezzo efficace ed adeguato per il



Piero Chiarelli

rilascio di sostanze e farmaci attraverso il sistema pelle-derma o attraverso le mucose (gengivali, nasali, etc.) sia locale che sistemico , utilizzando materiali particolarmente adatti a questo scopo.

Quasi tutte le parti del corpo umano sono costituite da materiali cosiddetti bifasici, tra questi si possono annoverare i tessuti molli biologici costituiti da due fasi: una matrice solida ed elastica che permette di mantenere una forma propria, ed una parte liquida che riempie i pori all'interno di tale matrice e che è preposta alle attività di trasporto e diffusione delle sostanze necessarie ai sistemi biologici. Nei tessuti biologici il rapporto in peso tra fluido contenuto e matrice solida può arrivare fino a valori superiori a 9.

I tessuti naturali, quali la cartilagine, il derma, gli endoteli, i tendini, ecc. sono a tutti gli effetti materiali bifasici. In questa classe di materiali possono essere compresi, fin'anche, la materia grigia del cervello, i cromosomi e i vari organuli di una cellula.

Ad esempio, nel caso del derma la matrice solida è costituita da proteine fibrose che sono a loro volta circondate da un polisaccaride di base, amorfo e con numerosi gruppi ionizzabili. Nel caso della cartilagine



Piero Chirrelli

PI 2003 A 000005

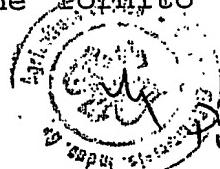
la matrice è costituita da collagene e proteoglicani.

Le rivendicazioni in calce alla presente descrizione definiscono l'invenzione.

In particolare la protesi secondo l'invenzione prevede l'impiego di una matrice elastica e porosa, che internamente contiene un fluido che svolge un'azione ammortizzante e lubrificante alla superficie di contatto con i tessuti biologici con cui viene in contatto (pelle, derma, mucose, epitelio, endotelio etc.). Essa, inoltre, grazie alla sua porosità, risulta permeabile a ioni e molecole favorendo, in questo modo, il mantenimento degli scambi fisiologici e dell'ossigenazione dei tessuti con cui viene a contatto, che altrimenti potrebbero andare incontro a processi infiammativi, fibrosi e, persino, necrosi. Un tale materiale, grazie alla similarità strutturale con i tessuti biologici, realizza un'interazione ottimale con essi.

I materiali utilizzati secondo l'invenzione, oltre a godere di una elevatissima biocompatibilità, posseggono proprietà meccaniche replicanti quelle dei tessuti molli biologici, le quali permettono di ottenere risultati assolutamente impensabili per mezzo dei materiali convenzionali.

A scopo esemplificativo viene fornito un esempio



Piero Chiarrelli

# PI 2003 A 000005

con tre varianti del procedimento per produrre tali materiali bifasici.

Idrogele descritto in EP-A-0 058 497, ad esempio ma non esclusivamente, Alcol polivinilico (PVA) (di peso molecolare preferibilmente ma non esclusivamente tra 500.000 e 10.000) viene dissolto in acqua, preferibilmente ma non esclusivamente ad una concentrazione del 10% in peso (ad esempio in una soluzione aquosa di PVA del peso complessivo di 100 g si avranno 10 g di PVA e 90 g di acqua). In questa soluzione si aggiunge - ma è possibile anche un procedimento che non lo preveda - acido ialuronico (preferibilmente ma non esclusivamente del peso molecolare tra 2.000.000 e 500 ad una concentrazione tra 0,5% e 20% in peso).

In questa soluzione si aggiunge - ma è possibile anche un procedimento che non lo preveda - una molecola organica od un polimero bioadesivo (in seguito indicato più semplicemente come adesivo), preferibilmente ma non esclusivamente: polimeri siliconici, poliisobutilene, polimeri acrilici, poliossietileni, Polycarbophil, Carbopol, idrossipropilmethylcellulosa, carbossimethylcellulosa, idrossipropilmethylcellulosa, idrossietilmethylcellulosa, gomma Guar, alginati; che

conferiscono, al materiale finale, proprietà adesive.



10,33 Euro

Piero Anorelli

PI2003 A000005

Nella soluzione ottenuta si può disciogliere un antisettico, un antibiotico come l'amoxicillina od appartenente alla classe delle rifamicine (preferibilmente ma non esclusivamente rifaximina) od un antinfiammatorio come il nimesulide, l'acido acetilsalicilico, la melatonina, neurotrasmettitori, neuro-ormoni, ormoni, enzimi, anticoagulanti, anestetici, antigeni, virus, vaccini, materiale genetico e preparati per il rilascio, attraverso la mucosa, di calcio ed altri sali minerali assieme a vitamine. Per rendere tale composto della consistenza d'impiego, esso viene sottoposto a cicli di riscaldamento e di raffreddamento (preferibilmente ma non esclusivamente in numero tra due e nove, preferibilmente ma non esclusivamente tra +20°C e -90°C). In alternativa, per rendere tale composto della consistenza d'impiego, si può agire producendo la reticolazione (legami chimico-fisici) delle molecole costituenti l'adesivo.

Il materiale, così ottenuto, può ospita al suo interno assieme al liquido interstiziale, il medicinale anche in cristalli che sciogliendosi viene ceduto gradualmente all'esterno. Questa caratteristica nel caso della rifaximina impedisce che essa si disperda, nell'ambiente circostante il sito d'applicazione (ad



Piero Chioselli

esempio cavo orale, naso, pelle, etc.), producendo una fastidiosa ed antiestetica intensa colorazione rossa che, a tutt'oggi, rende impossibile il suo utilizzo commerciale, in quanto il paziente rifiuta il farmaco per motivi estetici.

Facoltativamente, la protesi, se usata nel cavo orale, può contenere e rilasciare medicinali come ad esempio antibiotici in genere (preferibilmente ma non esclusivamente clorexidina e/o rifaximina), fluoro, calcio, idrossiapatite micronizzata, un antiacido come idrossido di sodio o bicarbonato sodico, etc. che possono aumentare l'azione protettiva nei riguardi della gengiva ed essere di beneficio per il dente e per il periodonto.

Nel seguito il trovato è meglio descritto per mezzo di disegni che mostrano una pratica esemplificazione non limitativa del trovato stesso.

La Fig. 1 mostra una schematizzazione del dispositivo in forma di cuscinetto o pellicola; la

Fig. 2 mostra la sezione del dispositivo secondo la linea I - I di figura 1, nel caso in cui l'adesivo 2 è mescolato omogeneamente all'interno del materiale polimerico 1; la

Fig. 3 mostra la sezione del dispositivo secondo la linea I - I di figura 1, nel caso in cui l'adesivo

Piero Chubrelli

nastriforme 3 è applicato alla superficie esterna del materiale polimerico; la

Fig. 4 mostra la sezione del dispositivo secondo la linea I - I di figura 1, nel caso in cui un nastro biadesivo 4 è applicato alla superficie interna del materiale polimerico; la

Fig. 5 mostra una schematizzazione di un materiale bifasico biologico composto da proteoglicani 5, collagene 6, acido ialuronico 7 e acqua che riempie i pori 8; la

Fig. 6 mostra una schematizzazione di un materiale polimerico bifasico sintetico composto da: polimero 9, acqua 10 che riempie i pori 11 e trasporta i nutrienti 12.

Una modalità di applicazione del materiale secondo l'invenzione, può avvenire mediante una sua semplice pressione sulla superficie di interesse cui si fissa grazie all'adesivo 2 contenuto in esso (figura 2), che ne garantisce la stabilità della sede e l'efficacia del rilascio delle sostanze contenute in esso. Alternativamente, la protesi può essere posta a diretto contatto con la mucosa o la pelle (figura 2), e l'elemento adesivo 3 può essere sovrapposto al materiale e sporgente oltre lo stesso per aderire alla superficie della mucosa o della pelle limitrofa e

Piero Chiarrelli

# PI2003A00000R

garantire al trovato la stabilità della sede. Ulteriori modalità di applicazione del materiale secondo l'invenzione possono avvenire mediante l'impiego di un elemento nastriforme biadesivo 4 frapposto tra la mucosa (figura 4), o la pelle, ed il materiale stesso.

L'applicazione non richiede alcun precedente rilievo della morfologia della sede, poiché l'elasticità del materiale e dell'elemento adesivo consentono la perfetta adattabilità a qualsiasi collocazione.

Un ulteriore possibile utilizzo del materiale, secondo l'invenzione, può avvenire se depositato sulla superficie di un dispositivo medico quale, ad esempio ma non esclusivamente, un catetere, sia come cuscinetto ammortizzante, sia come dispositivo per il rilascio continuato di un antibiotico (quale ad esempio ma non esclusivamente la rifaximina), di un antifiammatorio (quale ad esempio ma non esclusivamente il nimesulide), di un antidolorifico e/o di un anestetico e/o di un anticoagulante.

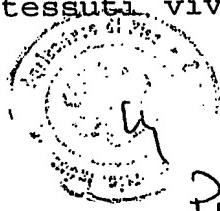


*Piero Chiarrelli*

RIVENDICAZIONI

1. Un materiale o dispositivo caratterizzato dal fatto di essere costituito da un idrogele elastico a base di alcool polivinilico e/o acido ialuronico e/o un polimero adesivo, secondo il procedimento descritto a pagina 4 del presente brevetto, permeato da un fluido interno per il rilascio graduale e continuato di sostanze e/o farmaci attraverso il sistema pelle-derma, le mucose, gli epitelii, gli endoteli ed i tessuti connettivi; e per una migliore azione ammortizzante e lubrificante alle superfici dei tessuti viventi con cui è in contatto.

2. Un materiale o dispositivo caratterizzato dal fatto di essere costituito da un idrogele elastico a base di alcool polivinilico e/o acido ialuronico e/o un polimero adesivo, secondo il procedimento descritto a pagina 4 del presente brevetto, permeato da un fluido interno, sia per il rilascio graduale e continuato di sostanze e/o farmaci (preferibilmente ma non esclusivamente antibiotici e/o antinfiammatori e/o anestetici e/o cortisonici e/o anticoagulanti) alla superficie di dispositivi medici, sia per una azione ammortizzante e lubrificante alle superfici dei tessuti viventi con cui è in contatto.



Piero Chirelli

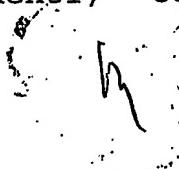
## PI 2003 A 000005

3. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di essere permeabile a ioni e molecole per il mantenimento degli scambi fisiologici e dell'ossigenazione dei tessuti biologici con cui è in contatto.

4. Un materiale o dispositivo caratterizzato dal fatto di essere costituito da un idrogele elastico a base di alcool polivinilico e/o acido ialuronico e/o un polimero adesivo, secondo il procedimento descritto a pagina 4 del presente brevetto, permeato da un fluido interno, sia per il rilascio graduale e continuato di sostanze e/o farmaci (preferibilmente ma non esclusivamente antibiotici e/o antinfiammatori e/o anestetici e/o cortisonici e/o anticoagulanti) alla superficie di cateteri medici, sia per una azione da cuscinetto ammortizzante e lubrificante nei riguardi delle superfici dei tessuti viventi con cui viene in contatto.

5. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di poter essere depositato in uno strato sulla superficie esterna di un catetere.

6. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, contenente sia



Piero Chivellati

medicinale in soluzione nel liquido interstiziale, sia medicinale in cristalli che possono progressivamente disciogliersi attuando una cessione graduale dello stesso senza disperdersi nell'ambiente circostante.

7. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti caratterizzato dal fatto di contenere uno od un insieme di antibiotici.

8. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, contenente rifaximina che, disciogliendo progressivamente la stessa, ne attua una cessione graduale senza disperderla nell'ambiente circostante e senza creare quell'intensa colorazione rossa antiestetica, attualmente rifiutata dai pazienti.

9. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti caratterizzato dal fatto di contenere antibiotici quali: la amoxcillina e/o streptomicina e/o pennicillina.

10. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti caratterizzato dal fatto di contenere uno od un insieme di neuro-stimolatori o neuro-regolatori e/o neuro-trasmettitori e/o neuro-ormoni e/o ormoni e/o enzimi e/o materiale genetico e/o antigeni, incluso virus,



Piers Chubeelli

e/o vaccini.

11. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti caratterizzato dal fatto di contenere un enzima, preferibilmente ma non esclusivamente benserazide e/o carbidopa, inibitore della decarbossilasi.

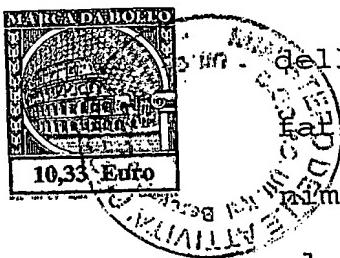
12. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti caratterizzato dal fatto di contenere serotonina e/o nicotina.

13. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti caratterizzato dal fatto di contenere dopamina e/o apomorfina e/o levodopa e/o pergolide mesilato e/o bromocriptina e/o ropinirolo e/o pramipexolo e/o melatonina e/o glutatione e/o n-acetil-cisteina.

14. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere uno od un insieme di farmaci o sostanze antinfiammatorie e/o antisettiche.

15. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere farmaci o sostanze quali il imesulide e/o acido acetilsalicilico e/o clorexidina.

16. Un materiale o dispositivo come da una almeno



Piero Chirelli

delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere uno od un insieme di sali minerali e/o vitamine.

17. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere sali minerali di fluoro (preferibilmente ma non esclusivamente monofluorurofosfato di sodio e/o floruro sodico) e/o di calcio e/o di magnesio e/o vitamine.

18. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere uno od un insieme di sostanze antiacido.

19. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere idrossido di sodio e/o bicarbonato di sodio.

20. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di contenere un adesivo (figura 2) ed essere applicabile mediante pressione sulla superficie di interesse per garantirne la stabilità della sede e l'efficacia del rilascio delle sostanze contenute in esso.

21. Un materiale o dispositivo come da una almeno

*M. Ren Chirelli*

delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di essere applicato mediante un elemento adesivo parzialmente sovrapposto al dispositivo e parzialmente sporgente oltre esso per aderire sulla superficie limitrofa alla zona di interesse (figura 3) per garantirne la stabilità della posizione e l'efficacia del rilascio delle sostanze contenute in esso.

22. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di essere applicato mediante un elemento biadesivo frapposto tra il dispositivo, secondo l'invenzione, e la superficie di interesse (figura 4) per garantirne la stabilità della posizione e l'efficacia del rilascio delle sostanze contenute in esso.

23. Un materiale o dispositivo come da una almeno delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal fatto di essere depositato sulla superficie esterna di un catetere per il rilascio di rifaximina; e di svolgere un'azione da cuscinetto ammortizzante e lubrificante nei confronti dei tessuti con cui viene in contatto.

Piero Chiarrelli

PI 2003 A 0 0 0 0 5

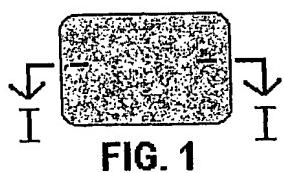


FIG. 1



FIG. 2

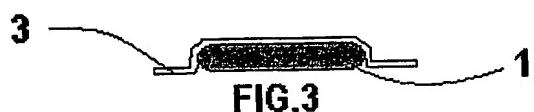


FIG. 3

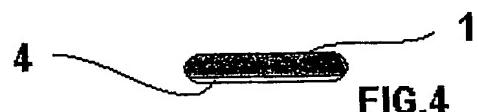
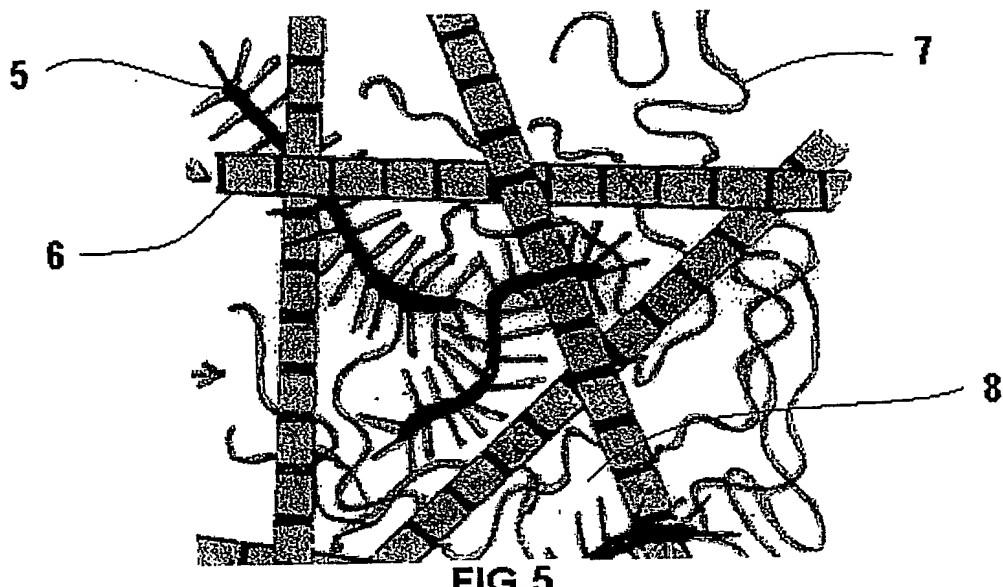


FIG. 4

u

Piero Chirelli

PI 2002 A 00000



Piero Chivellii

Plates A 00000 5

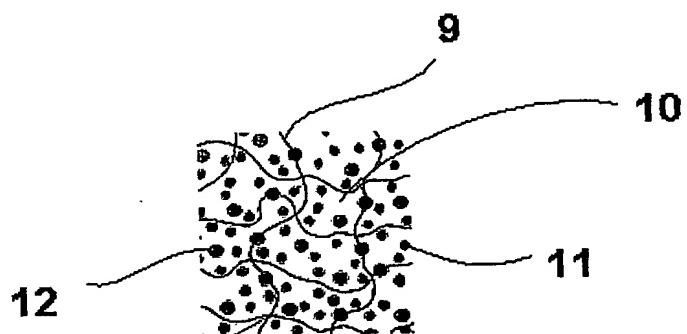


FIG.6



Piero Chioselli

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER: \_\_\_\_\_**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**